

Humangenetik – Quo vadis?

Maaß, Günter

Veröffentlicht in:
Jahrbuch 2003 der Braunschweigischen
Wissenschaftlichen Gesellschaft, S.41-43



J. Cramer Verlag, Braunschweig

GÜNTER MAASS, Hannover

Humangenetik – Quo vadis?

Braunschweig, 10.10.2003*

Am 25. April 2003 jährte sich zum 50. Mal die Veröffentlichung der Entdeckung der doppelhelikalen Struktur der Deoxyribonukleinsäure (DNA) durch Watson und Crick, mit der sie die Grundlage für die moderne molekulare Genetik schafften. Heute, 50 Jahre später, feiern wir die erfolgreiche Sequenzierung der DNA, das heißt die Aneinanderreihung der Basen Adenin (A), Thymin (T), Guanin (G) und Cytosin (C) der in den 23 Chromosomenpaaren des menschlichen Genoms enthaltenen 3,2 Milliarden Bausteine. In den vergangenen 50 Jahren konnten wir eine rasante Entwicklung der Molekulargenetik und der Zellbiologie erleben, die 1997 in der Klonierung des Schafes „Dolly“ einen zweifelhaften Höhepunkt fand und negative Auswüchse zeigte in der für Ende 2002/Anfang 2003 angekündigten Geburt des ersten menschlichen Klonkinds „Eve“, für dessen Existenz die „Erzeuger“ jedoch bislang den Beweis schuldig geblieben sind. Nicht zu übersehen sind jedoch die Erfolge moderner molekularbiologischer Forschung, die in zunehmendem Maße dazu beitragen, die molekularen Ursachen von Erkrankungen zu verstehen und daraus neue Diagnoseverfahren und Therapien zu entwickeln.

Mit der Aufklärung der Sequenz des menschlichen Genoms stehen wir erst am Anfang eines langen Weges, der von der Sequenz zur Funktion führt. Aber bereits heute ist es möglich, genetische Veränderungen in ursächlichen Zusammenhang mit Krankheitsentwicklungen zu bringen. Ein viel zitiertes Beispiel ist die Mukoviszidose, eine erblich bedingte Krankheit, auch Cystische Fibrose genannt, bei der durch das Fehlen von nur einer Aminosäure in einem langkettigen Protein der Chloridtransport durch die Zellmembran nachhaltig gestört ist. Zahlreiche weitere Beispiele lassen sich anführen, bei denen Veränderungen der Erbinformation Ursache für Erbkrankheiten oder Krebsentstehung sein können. Selbst wenn die zunehmenden diagnostischen Möglichkeiten in den meisten Fällen noch nicht zu einer individuellen Therapie führen, so eröffnen sie doch Ansätze zur Prävention gravierender Erkrankungen. Mit den heute zur Verfügung stehenden molekular-genetischen Methoden können Mutationen auf den Genen lokalisiert und damit in Zusammenhang stehende Krankheitsdispositionen festgestellt werden. Weitere Anwendungsfelder sind z. B. der Vaterschaftsnachweis oder die Überführung von Straftätern in der Gerichtsmedizin.

Die rasch fortschreitenden Erkenntnisse der Molekulargenetik eröffnen zunehmend mehr Möglichkeiten, im Rahmen der sogenannten prädiktiven Medizin die individuelle genetische Konstitution zu erfahren. Das gilt für die Diagnose bei Erwachsenen, aber auch bei der Pränataldiagnose. In Frage kommen dabei insbesondere monogene, d.h. durch

* Kurzfassung eines Vortrags gehalten vor der Plenarversammlung der Braunschweigischen Wissenschaftlichen Gesellschaft.

Fehler in nur einem Gen bedingte Erkrankungen. Die Problematik des Wissens bzw. Nichtwissens wird besonders deutlich am Beispiel der Chorea Huntington (Veitstanz), einer monogen bedingten, autosomal dominanten Erbkrankheit. Eine molekulargenetische Analyse verschafft eine 50-%ige Gewissheit, gesund zu sein oder etwa im 4. Lebensjahrzehnt unweigerlich an diesem zum Tode führenden Leiden zu erkranken. In diesem Fall sollte ein Test nur nach ausführlicher Aufklärung des potentiell Betroffenen über Chancen und Risiken durchgeführt werden. Die durch dieses Wissen erzeugte psychische Belastung des Betroffenen und auch seiner Verwandten kann nur im Verein mit erfahrenen Ärzten und Psychologen angegangen werden. Anders verhält es sich zum Beispiel bei bestimmten Krebsarten, deren genetische Ursachen bereits näher bekannt sind. Hier kann das Wissen um diese Veranlagung zu einer angepassten Lebenshaltung führen und das Ausbrechen der Erkrankung hinausschieben.

Verständlich ist der Wunsch der Eltern, gesunde Kinder zu haben. Seit Jahren ist die Untersuchung an Fetalzellen etabliert. Neben den legalen, invasiven Verfahren der Fruchtwasseruntersuchung (ab 14. Schwangerschaftswoche) und der Chorionzottenbiopsie (Plazentazellen; ab 10. Woche) steht im Ausland seit einigen Jahren die in Deutschland nicht erlaubte Präimplantationsdiagnostik (PID) zur Verfügung. Dieses Diagnoseverfahren kann nur bei extrakorporaler Befruchtung zur Anwendung kommen (In-Vitro-Fertilisation). Dabei werden 3 – 5 Tage alten, „im Reagenzglas“ gezeugten Embryonen 1 – 2 Zellen entnommen, die alle totipotent sind, sich also unter geeigneten Bedingungen, d. h. in utero, zu einem Menschen entwickeln können. Diese Zellen werden molekulargenetisch analysiert, während der Embryo solange eingefroren wird. Kann die vermutete Krankheitsdisposition ausgeschlossen werden, wird der verbleibende Embryo in den Uterus implantiert, andernfalls wird er verworfen. Die PID würde z. B. bei der Mukoviszidose betroffenen Genträgern erlauben, bei künstlicher Befruchtung gesunde Kinder zu haben, da bei einem autosomal rezessiven Erbgang die Wahrscheinlichkeit für ein homozygot krankes und ein homozygot gesundes Kind jeweils 25% und für einen heterozygoten Genträger 50% beträgt. Bei einer Pränataldiagnose in der 10. – 14. Schwangerschaftswoche stünde im Fall einer Erkrankung die Abtreibung des Fetus zur Diskussion, bei der Präimplantationsdiagnose würde in diesem Fall über das Lebensrecht eines aus wenigen Zellen bestehenden Embryos entschieden. In der rechtlichen und ethischen Debatte um die PID werden unter anderem Fragen des Embryonenschutzes und der Selektionsproblematik diskutiert.

Humane Stammzellen werden aus Embryonen gewonnen, die bei einer künstlichen Befruchtung nicht implantiert wurden. Diese Stammzellen sind pluripotent, d. h. sie können sich nicht mehr zu einem vollständigen Lebewesen entwickeln, wohl aber zu verschiedenen Zell- und Gewebetypen. Von ihrem Einsatz verspricht man sich z. B. Behandlungsmöglichkeiten bei Parkinson und anderen neurodegenerativen Defekten wie auch in ferner Zukunft die Erzeugung ganzer Organe. Da hierbei Embryonen verbraucht werden, ist Forschung an humanen, embryonalen Stammzellen seit einigen Jahren national und international umstritten. Ergebnis dieser Debatte in Deutschland ist das Stammzellgesetz, das seit dem 1. Juli 2002 in Kraft ist. Es verbietet grundsätzlich die Gewinnung und den Import embryonaler Stammzellen, wobei es Ausnahmen für das Importverbot bei „hochrangigen“

Forschungszielen gibt, aber nur an solchen Stammzellen, die vor dem 1. Januar 2002 gewonnen wurden. Damit soll verhindert werden, dass weiterhin Embryonen getötet werden. Die bislang eingesetzten Stammzellen entstammten den in vielen Ländern (nicht in Deutschland) vorhandenen zig-Tausenden von Embryonen, die für eine künstliche Befruchtung gezeugt, aber nicht eingesetzt wurden.

Eine weitere heftig diskutierte Anwendungsmöglichkeit der biomedizinischen Forschung ist das therapeutische Klonen. Hierbei wird eine Eizelle entkernt und ihr Chromosomensatz durch den einer Körperzelle ersetzt. Die Körperzelle kann eine eigene oder die einer anderen Person sein. Aus dem sich bis zum Blastozystenstadium entwickelnden Embryo werden die pluripotenten Stammzellen entnommen, die anschließend so gesteuert werden können, dass sie sich in definierte Zellen körpereigenen Gewebes entwickeln. Als Zukunftsvision sieht man die Erzeugung ganzer Organe, die einerseits den Mangel an Spenderorganen beheben könnten und zusätzlich den Vorteil hätten, bei einer Implantation nicht immunogen zu sein. Dieses Verfahren kann jedoch auch dazu missbraucht werden, den auf diese Weise erzeugten Embryo in einen Uterus einzupflanzen und somit im Zuge des sogenannten „reproduktiven Klonens“ eine Kopie des Genomsponders herzustellen. Unabhängig davon, dass die bei diesem Verfahren einsetzenden biologischen Prozesse wissenschaftlich noch unverstanden sind – dem Klonschaf Dolly gingen rund 400 vergebliche Versuche voraus – ist dieser Weg beim Menschen abzulehnen und in Deutschland auch nicht erlaubt. Dass jedoch solche Experimente am Menschen unternommen werden, von einer italienischen Gruppe und der Sekte der Raelianer, konnte man Pressemitteilungen entnehmen, nach denen das Klonkind „Eve“ Anfang 2003 das Licht der Welt erblickt haben sollte. Den von Wissenschaftlern geforderten, leicht zu realisierenden molekulargenetischen Nachweis sind die Väter und Mütter von „Eve“ bislang jedoch schuldig geblieben.

Ein zentrales Problem bei der ethischen Bewertung der Gewinnung von und der Forschung an embryonalen Stammzellen ist die Frage nach dem Beginn menschlichen Lebens verknüpft mit der nach der Menschenwürde eines aus wenigen Zellen bestehenden Embryos. Beginnt das Leben mit der Verschmelzung von Ei- und Samenzelle, verbietet sich die Forschung an menschlichen Embryonen und damit auch die Erzeugung von Stammzellen daraus. Beginnt es jedoch erst mit der Einnistung in den Uterus, der notwendigen Voraussetzung für die Entwicklung zu einem vollständigen und lebensfähigen Organismus, ist die Gewinnung embryonaler Stammzellen ethisch anders zu bewerten. Zwischen diesen beiden Auffassungen bewegt sich die zur Zeit wieder angefachte Diskussion um die embryonalen Stammzellen. Eine alle befriedigende Lösung dieser Problematik wird es nicht geben.

Es ist zu hoffen, dass eine Reprogrammierung adulter Stammzellen auf lange Sicht die mit den embryonalen Stammzellen verknüpften ethischen und rechtlichen Probleme gegenstandslos werden lässt. In diese Richtung gehende Forschungsarbeiten sind ermutigend.

Prof. Dr.rer.nat. Günter Maaß
Im Eichholz 27
D-30657 Hannover